Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg
(Direktor: Prof. Dr. F. Klewitz)

Über die Bedeutung der Read'schen Formel für die Bestimmung des Grundumsatzes

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Heinfried Schüler
aus
Nassenerfurth (Bez. Kassel)

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 28. Juli 1933
Referent: Prof. Dr. Klewitz
Marburg 1933

Meinen lieben Eltern
und meiner lieben Braut

Über die Bedeutung der Read'schen Formel für die Bestimmung des Grundumsatzes

Als Kardinalsymptom der Hyperthyreose ist die durch die Schilddrüsenüberfunktion bedingte Grundumsatzsteigerung zu betrachten. Der Kliniker ist deshalb gewohnt, bei allen unklaren Fällen die Gasstoffwechselbestimmung als wichtigstes diagnostisches Hilfsmittel zu verwenden. Für den in der Praxis tätigen Arzt, dem die Untersuchungsmethoden des klinischen Laboratoriums nur in beschränktem Maße zur Verfügung stehen, ergeben sich dadurch außerordentliche Schwierigkeiten, da das klinische Bild allein bei zahlreichen weniger ausgeprägten Fällen von Thyreotoxikosen nicht dazu ausreicht, eine sichere Diagnose zu stellen. Für den Praktiker würde es daher eine wertvolle Bereicherung der diagnostischen Möglichkeiten bedeuten, wenn es mit Hilfe eines von Marion Read im Jahre 1924 angegebenen einfachen Verfahrens gelingen würde, den Grundumsatz auch ohne Gasstoffwechseluntersuchung mit einer für die Praxis ausreichenden Genauigkeit zu bestimmen.

Das von Read angegebene Verfahren beruht auf der Erfahrungstatsache, daß bei Hyperthyreosen charakteristische Aenderungen zweier Kreislaufgrößen, der Pulszahl und der Blutdruckamplitude, zur Beobachtung kommen. Aus diesen Aenderungen berechnet Read die Stoffwechselsteigerung auf Grund einer empirisch gefundenen Formel:

$$GU = 0{,}75\ (p + 0{,}74\ a) - 72.$$

Dabei ist unter GU die Grundumsatzsteigerung in Prozenten der Norm, unter p die Pulsfrequenz und unter a die Blutdruckamplitude, d. h. die Differenz zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck zu verstehen. Es soll sich also nach den Angaben Read's der Grundumsatz ohne Kenntnis des tatsächlichen Stoffwechselwerts auf rein rechnerischem Wege aus zwei leicht feststellbaren Kreislaufwerten ermitteln lassen. Eine solche Möglichkeit wäre von außerordentlicher Wichtigkeit für den Praktiker. Wir haben deshalb die Read'schen Angaben in der Marburger Med. Poliklinik einer eingehenden Nachprüfung unterzogen.

Der Versuch, bei Hyperthyreosen den Grundumsatz aus Konstanten des Kreislaufs zu ermitteln, setzt voraus, daß tatsächlich feste

Beziehungen zwischen Stoffwechselgröße und Kreislauf bestehen. Der Sauerstoffverbrauch und damit der Gesamtumsatz der Gewebe ist bei der Thyreotoxikose je nach der Schwere der Erkrankung mehr oder weniger gesteigert. Der daraus resultierenden Erhöhung des Sauerstoffbedürfnisses sucht der Organismus durch eine Steigerung der Blutumlaufgröße gerecht zu werden, die ihren Ausdruck in einer Vergrößerung des Minutenvolumens findet (Plesch, Meakins, Liljestrand, Bansi). Unter Minutenvolumen versteht man das Produkt aus Schlagvolumen, d. h. der bei jeder systolischen Kontraktion des Herzmuskels ausgeworfenen Blutmenge, und der Anzahl der in einer Minute erfolgenden Pulsschläge. Aenderungen des Pulses lassen sich selbstverständlich leicht feststellen, dagegen ist der andere Faktor, das Schlagvolumen, mit einfachen klinisch verwendbaren Methoden, auch mit Hilfe der lange Zeit so stark propagierten bolometrischen Methode Sahli's (vgl. Straub) nicht meßbar. An Stelle der nicht durchführbaren korrekten Bestimmung des Minutenvolumens sucht deshalb Read einen Anhalt für das Maß der gesteigerten Herzarbeit neben der Pulszahl aus einem zweiten klinisch leicht meßbaren Kreislauffaktor zu gewinnen, der Blutdruckamplitude.

Es ist also zu untersuchen, ob Beziehungen zwischen Blutdruckamplitude und Schlagvolumen bestehen, und ob es möglich ist, durch Bestimmung der Blutdruckamplitude einen genügenden Einblick in die Kreislaufverhältnisse zu gewinnen.

Erlanger und Hooker behaupten, die Amplitude stelle das Spiegelbild der Größe des Schlagvolumens dar. Mit aller Entschiedenheit wendet sich Straub gegen diese Auffassung. Er weist darauf hin, daß zu dem Begriffe „Herzarbeit" nicht allein das Schlagvolumen, sondern als zweiter sehr wichtiger Faktor der hydrostatische Druck, d. h. die Flächenkraft, gehört. Unter diesem Gesichtspunkt spricht Straub, sich z. T. an Sahli anschließend, z. T. ihn berichtigend, einerseits von einem Extensitätsfaktor (vergleichbar der Stromstärke eines elektrischen Stromes), der durch das im peripheren Arteriensystem sich auswirkende Schlagvolumen des Herzens dargestellt wird; auf der anderen Seite aber betont er die Bedeutung des sogenannten Intensitätsfaktors, unter dem er das Gefälle (in die Sprache der Elektrizitätslehre übersetzt: die Spannung) versteht, und er identifiziert dies Gefälle, auf die Kreislaufphysiologie übertragen, mit dem Begriffe der Blutdruckamplitude. Je größer also die Blutdruckamplitude wird, um so mehr nimmt der hydrostatische Druck, d. h. das Gefälle des Blutstroms vom Zentrum nach der Peripherie zu. Ermöglicht wird diese Vergrößerung des Gefälles durch eine ganz erhebliche Tonusverminderung der peripheren Gefäße und eine dadurch bedingte starke Verringerung des Widerstandes im peripheren Gefäßquerschnitt. Die Folge ist eine vermehrte Blutversorgung der Peripherie und damit die Sicherstellung des bei der Hyperthyreose erhöhten Sauerstoffbedarfs der Gewebe.

Zusammenfassend läßt sich somit sagen, daß es zwar nicht berechtigt ist, Blutdruckamplitude und Minutenvolumen in ihrer Rolle für den Kreislauf gleichzusetzen, daß aber trotzdem die Beobachtung der Blutdruckamplitude von größtem Wert für die Beurteilung der Kreislaufverhältnisse bei Hyperthyreosen ist.

Wie weit stehen nun diese theoretischen Erwägungen und experimentellen Erkenntnisse mit den klinischen Beobachtungen bei Basedowpatienten in Einklang?

Die Blutdruckwerte der Hyperthyreosen weisen in der Tat charakterische Besonderheiten auf. Vor allem Plummer und Groß machen mit Nachdruck auf einen erhöhten systolischen Blutdruck aufmerksam, den sie geradezu als wesentliches Symptom der Hyperthyreose hinstellen. Diese Angaben sind jedoch nicht unwidersprochen geblieben. Es läßt sich heute zusammenfassend sagen, daß in der Regel der Blutdruck der Hyperthyreose eine normale obere Grenze zeigt (Abelin), also die Blutdruckerhöhung allein unter keinen Umständen als eine für die Thyreotoxikose charakteristische, spezifische Erscheinung gelten darf. Während also das Verhalten des systolischen Blutdrucks wenig Sicheres über den Grad der Hyperthyreose aussagt, macht schon Plummer in der soeben erwähnten Arbeit darauf aufmerksam, daß sich bei vielen seiner Patienten eine vergrößerte Blutdruckamplitude fand. Ihm schließen sich Boothby und Beall an, die auf das häufige Zusammentreffen eines gesteigerten Grundumsatzes mit einer vergrößerten Differenz zwischen systolischem und diastolischem Druck hinweisen. An sich ist dies Verhalten schon länger bekannt. Bereits im Jahre 1906 zeigte Kraus, daß sich der Puls des Basedowkranken durch eine auffallende Steilheit auszeichnet. „Der Puls ist celer et altus, ähnlich wie bei einer Aorteninsuffizienz, was man an dem niedrigen diastolischen Blutdruck bestätigt findet", und damit an der vergrößerten Blutdruckamplitude. Diesen Vergleich mit der Aorteninsuffizienz bringt auch Taussig in einer zusammenfassenden Arbeit über die zirkulatorischen Veränderungen bei Thyreotoxikose. Read machte bei seinem Untersuchungsmaterial im allgemeinen die gleiche Erfahrung; er bemerkt, daß die Amplitude seiner an Thyreotoxikose leidenden Patienten mehr als 50 Prozent des diastolischen Drucks betrug. Es tritt also die Blutdruckamplitude als eine wesentliche und bedeutungsvolle Kreislaufkomponente bei Schilddrüsenstörungen in Erscheinung.

Die Aenderungen der zweiten Konstante der Read'schen Formel, der Pulsfrequenz, beim Basedow sind jedem Arzt geläufig, sie gehören ja zur Merseburger Trias, die Basedow im Jahre 1840 als charakteristische Erscheinungen der nach ihm benannten Krankheit beschrieb. Neuere eingehende Untersuchungen liegen vor allem von Benedict und Harris, ferner von Peterson und Walter vor, die alle den Parallelismus betonen, der in dem gleichzeitigen Anstieg von Stoffwechselgröße und Pulsfrequenz zum Ausdruck kommt. Means und Aub fanden, daß sich diese Erscheinung in 60 Prozent ihrer Fälle in idealer Weise, im Rest des untersuchten Materials immerhin angenähert offenbarte. Aehnliche Beziehungen konnten Sturgis und Tompkins als das Resultat

ihrer 154 an Hyperthyreotikern vorgenommenen Untersuchungen veröffentlichen. In derselben Weise zeigt Marion Read an Hand von 600 normalen und pathologischen Grundumsatzwerten eine weitgehende Proportionalität zwischen Grundumsatz und Pulszahl. Allerdings weisen mehrere Autoren (Grafe; Kerr und Hensel; Peterson und Walter; Kessel, Hyman, Lande; auch Read) mit allem Nachdruck auf die zahlreichen Ausnahmen hin und lehnen den Parallelismus zwischen Pulsfrequenz und Grundumsatzzahl als allgemein gültige Gesetzmäßigkeit mit aller Entschiedenheit ab; sie konnten statistisch nachweisen, daß es viele Fälle von frequenter Herztätigkeit mit niedrigem Grundumsatz, ebenso aber auch einzelne von hohem Grundumsatz mit niedriger Frequenz gibt, ferner wie an ein und demselben Menschen eine Aenderung im Grundumsatz nicht von einem entsprechenden Wechsel in der Höhe der Pulsfrequenz begleitet zu sein braucht.

Gerade diese Abweichungen veranlaßten Read, durch gleichzeitige Beobachtung beider Kreislauffaktoren, Pulszahl und Blutdruckamplitude, zu versuchen, einen genaueren Einblick in das Ausmaß der Stoffwechselsteigerung zu gewinnen. Read fand, daß nicht immer ein gesteigerter Grundumsatz von einer vermehrten Pulsfrequenz und einer vergrößerten Blutdruckamplitude gleichzeitig begleitet ist, sondern daß sehr oft eine Erhöhung der einen Kreislaufgröße mit einer relativen Erniedrigung des anderen Zirkulationsfaktors einhergeht, wie er auch das umgekehrte Verhältnis beobachtete. Nach Read's Annahme handelt es sich hier um einen Kompensationsmechanismus, indem er sich vorstellt, daß eine relativ geringe Pulszahl durch eine verhältnismäßig hohe Blutdruckamplitude, eine niedrige Blutdruckamplitude durch Pulsschlagvermehrung gewissermaßen ausgeglichen wird. Hieraus ergab sich für ihn die notwendige Folgerung, beide Kreislauffaktoren zu berücksichtigen, um auf diese Weise eine korrektere Bestimmung der Antwort des Zirkulationssystems auf Aenderungen der Stoffwechselgröße zu gewinnen, als es die getrennte Beachtung des einen oder des anderen Faktors ermöglichen würde. Es bestand nur die Schwierigkeit, diese beiden Kreislaufgrößen, Pulszahl und Blutdruckamplitude, in die richtige Beziehung zueinander zu setzen, d. h. eine praktisch verwendbare Kombinationsform zu finden.

Schon 1906 hatte von Recklinghausen das Produkt aus Pulszahl und Blutdruckamplitude, das „Amplitudenfrequenzprodukt" verwandt. Addis zeigt, wie dieses Produkt bei normalen Versuchspersonen unter körperlicher Arbeit als ein Zeichen der Mehrbeanspruchung des Kreislaufs anwächst. Murlin und Greer, die es bei ihren Untersuchungen an Hunden und mehreren Menschen benutzten, sprechen von einer engen Beziehung, die zwischen diesem Produkt auf der einen Seite, dem Sauerstoffverbrauch und der Kohlensäureausscheidung auf der anderen Seite besteht. Auf Grund

seiner eigenen Erfahrungen lehnt Read diese Kombinationsart ab, er läßt das „Amplitudenfrequenzprodukt" höchstens als grobes Anhaltsmittel gelten. Read glaubt vielmehr, daß die von ihm empirisch gefundene Formel: GU = 0,75 (p + 0,74 a) — 72 den Verhältnissen weitaus besser gerecht wird und gestattet, das Ausmaß der Grundumsatzsteigerung sogar zahlenmäßig zu ermitteln. Zwei Vorbedingungen sind dabei allerdings unerläßlich: Es müssen auch bei der Feststellung der Kreislaufwerte die Bedingungen der Grundumsatzbestimmung eingehalten werden, d. h. es muß die Untersuchung am morgendlich nüchternen Patienten nach mindestens einstündiger absoluter Körperruhe vorgenommen werden. Und weiterhin müssen alle die Patienten von der Untersuchung ausgeschlossen werden, die Störungen im „cardio-vasculär-renalen System" zeigen. Read benutzte deshalb nur ausnahmsweise Versuchspersonen, die das 55. Lebensjahr überschritten hatten, weil er jenseits dieser Altersgrenze mit Veränderungen im Zirkulationsapparat rechnen mußte, die sich auf das Ergebnis seiner Untersuchungen störend auswirken würden. Weiter wurde jeder Herzklappenfehler, jede Myokardschädigung, jede dadurch oder anderweitig (auch durch Thyreotoxikose) bedingte Arrhythmie aus dem Material ausgeschaltet, ebenso auch jede Hypertonie von mehr als 160 mm Hg., soweit es sich nicht um Hyperthyreosen handelte, bei denen die Ursache der Blutdrucksteigerung in nichts anderem als in dem Leiden selbst zu suchen war.

Unter strenger Einhaltung dieser Voraussetzungen wurden von Read an 600 Patienten Gasstoffwechselwert, Pulsfrequenz und Blutdruckamplitude bestimmt und die aus den beiden Kreislauffaktoren nach der oben angegebenen Formel errechneten Werte mit den gasanalytisch ermittelten Grundumsatzwerten verglichen. Von den Ergebnissen ist hervorzuheben:

Der Puls steigt mit sich erhöhender Grundumsatzzahl im allgemeinen an. Dieses Resultat wird besonders augenscheinlich, wenn man die Patienten nach dem Ausmaß der Grundumsatzsteigerung in Gruppen ordnet, wobei jedesmal alle Fälle mit einer Grundumsatzsteigerung von 0,1 bis 10 Prozent, von 10,1 bis 20 Prozent, von 20,1 bis 30 Prozent usw. zu je einer Gruppe zusammengefaßt werden.

Tabelle I (nach Read).

Grundumsatzwerte von — 39,9% bis — 30%	— 29,9% — 20%	— 19,9% — 10%	9,9% 0,0%	0.1% 10%	10,1% 20%	20,1% 30%	30,1% 40%	40,1% 50%	50,1% 60%	60,1% 70%	70,1% 80%
Anzahl der Fälle 4	26	71	76	81	75	75	73	52	36	22	9
Pulszahlen 59	61	64	71	72	78	81	93	100	104	108	114
Amplitudenwerte 28	32	35	41	43	45	49	51	58	59	69	81

In Tabelle I sind die Ergebnisse Read's zusammengestellt. Aus der Tabelle geht hervor, daß die in den einzelnen Rubriken aufgeführten Pulszahlen den entsprechenden Grundumsatzwerten fast parallel laufen. Es handelt sich hier allerdings, wie gesagt, um Durchschnittswerte größerer Gruppen, im Einzelfalle können, wie eine von Read angegebene Zeichnung demonstriert, erhebliche Abweichungen auftreten.

In dieser der Read'schen Arbeit entnommenen Tabelle sind weiterhin die durchschnittlichen Blutdruckamplituden wiedergegeben. Auch hier findet sich in den einzelnen Gruppen eine gute Uebereinstimmung zwischen den Amplitudenwerten und Grundumsatzzahlen, während in Einzelfällen auch hier eine ganze Reihe von Ausnahmen vorkommen. Abweichungen von der Regel des Parallelismus zwischen Grundumsatzsteigerung und Vergrößerung der Blutdruckamplitude finden sich besonders bei den hohen Grundumsatzwerten, wo die Blutdruckamplitudenzahlen in relativ stärkerem Maße ansteigen als bei den niedrigeren (Kreislaufinsuffizienz?).

Read konnte also feststellen, daß Beziehungen zwischen Grundumsatzsteigerung und Vermehrung der Pulsfrequenz und ebenso zwischen Grundumsatzsteigerung und Vergrößerung der Blutdruckamplitude bestehen, daß aber das Zusammengehen der Werte nicht so eng ist, daß man allein aus der Pulsfrequenz oder allein aus der Amplitude den voraussichtlichen Grundumsatzwert berechnen könnte. Bessere Resultate erhielt Read, als er die beiden Kreislaufwerte nach der von ihm angegebenen Formel kombinierte. Hier war die Uebereinstimmung der auf den beiden verschiedenen Wegen ermittelten Grundumsatzwerte außerordentlich weitgehend: in mehr als der Hälfte der Fälle war die Differenz zwischen dem mit der Formel errechneten Resultat und dem durch Gasstoffwechselbestimmung gefundenen Ergebnis kleiner als 10 Prozent, in 87 Prozent der Fälle kleiner als 20 Prozent. Dabei lieferten Patienten mit einer Grundumsatzsteigerung von weniger als 50 Prozent eine besonders gute Uebereinstimmung, während bei höheren Grundumsatzwerten die Read'schen Zahlen hinter den tatsächlichen Grundumsatzwerten zurückblieben.

Es ist eigenartig, wie wenig Beachtung das Read'sche Verfahren in der deutschen Literatur bisher gefunden hat, es sind bis jetzt nur vier Nachuntersuchungen bekanntgeworden. Umber, dessen Untersuchungsmaterial sich auf 100 zum größten Teil an Hyperthyreose leidenden Patienten erstreckte, und Rosenberg, der diese Zahl auf 250 erweiterte, erhielten Resultate, die sich im wesentlichen mit den Read'schen deckten. Auch sie konnten nach Ausschluß der ungeeigneten Fälle nachweisen, daß bei zirka 90 Prozent des untersuchten Materials der Read'sche Wert um weniger als 20 Prozent von der mit der gasanalytischen Methode bestimmten Grundumsatzzahl abwich. Wie weitgehend diese Uebereinstimmung ist, geht aus

weiteren Versuchen Umber's hervor, der bei Prüfung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung fast gleichlaufende Kurven bei Bestimmung durch Stoffwechseluntersuchung und bei Berechnung mit der Read'schen Formel fand. Bertheau kam bei einer Nachprüfung an 50 Patienten zu ähnlichen Ergebnissen. Es betrug der Unterschied zwischen dem Resultat der Formel und dem tatsächlichen Grundumsatzwert

bei 42% seiner Fälle weniger als 5%
„ 72% „ „ „ „ 10%
„ 88% „ „ „ „ 15%
„ 96% „ „ „ „ 20%

Die Arbeit von Habs schließlich beschränkt sich im wesentlichen auf die Wiedergabe eines Nomogramms, das die umständliche Berechnung des Formelwerts erspart. Es hat sich dieses Nomogramm auch bei Durchführung der vorliegenden Arbeit als gut brauchbar und zeitsparend erwiesen.

Eigene Untersuchungen.

Methodik:

Bei der Auswahl der Patienten wurde nach den Read'schen Angaben verfahren, d. h. es wurden alle Patienten ausgeschlossen, die Störungen des Kreislaufs vermuten ließen, gleichgültig ob diese auf einer Erkrankung des Herzens selbst oder auf Gefäßveränderungen oder auf einem Nierenleiden basierten. Stets wurden die Bedingungen der Grundumsatzbestimmung streng eingehalten, d. h. es wurden die Untersuchungen am morgendlich nüchternen Patienten nach mindestens einstündiger absoluter Körperruhe vorgenommen, und zwar wurde zunächst der Gasstoffwechsel mit der Knipping'schen Apparatur und unmittelbar anschließend Pulszahl und Blutdruckamplitude bestimmt. Bei den Kreislaufwerten wurden regelmäßig Doppelbestimmungen ausgeführt und die Durchschnittswerte in die Read'sche Formel eingesetzt.

Versuchsergebnisse:

In Tabelle II sind die Ergebnisse von 44 Untersuchungen wiedergegeben, die an 19 männlichen und 25 weiblichen Personen vorgenommen wurden. Die Fälle sind nach der Höhe des Grundumsatzes in aufsteigender Reihenfolge geordnet, beginnend mit leicht erniedrigten und normalen Grundumsatzwerten, sich fortsetzend bis zu ausgesprochenen Basedowfällen mit der charakteristischen Stoffwechselsteigerung.

Tabelle II

Nr.	Name	Geschl.	Alter	G. U.	Puls	Blutdr.-Ampl.	Read
1	H. S.	m.	26	— 14%	60	105/75 = 30	— 11%
2	C. Sch.	w.	22	— 9%	73	115/75 = 40	+ 5%
3	H. H.	m.	32	— 6%	62	110/70 = 40	— 4%

Nr.	Name	Geschl.	Alter	G. U.	Puls	Blutdr.-Ampl.	Read
4	E. L.*	w.	31	0%	76	115/75 = 40	+ 7%
5	B. K.	m.	42	+ 1%	74	120/80 = 40	+ 6%
6	A. W.	w.	21	+ 1%	80	115/70 = 45	+ 13%
7	H. M.	w.	27	+ 3%	63	116/67 = 50	+ 14%
8	E. D.	w.	27	+ 4%	76	115/85 = 30	+ 2%
9	F. H.	w.	28	+ 7%	102	120/90 = 30	+ 21%
10	G. E.	m.	19	+ 9%	72	120/65 = 55	+ 13%
11	F. Bl.	w.	16	+ 9%	93	140/90 = 50	+ 25%
12	H. B.	w.	28	+ 11%	58	145/95 = 50	+ 2%
13	E. L.*	w.	31	+ 13%	88	120/75 = 45	+ 19%
14	A. D.	w.	22	+ 13%	80	105/75 = 30	+ 5%
15	F. B.	w.	29	+ 14%	70	120/68 = 52	+ 9%
16	M. Pf.	w.	28	+ 14%	82	111/74 = 37	+ 12%
17	G. J.	w.	16	+ 15%	77	128/76 = 52	+ 15%
18	J. St.	m.	30	+ 16%	66	125/65 = 60	+ 11%
19	K. B.	w.	29	+ 17%	73	105/65 = 40	+ 5%
20	H. F.	m.	8	+ 18%	85	93/56 = 37	+ 13%
21	E. G.	w.	27	+ 18%	88	138/85 = 53	+ 24%
22	J. S.*	m.	29	+ 19%	76	140/70 = 70	+ 24%
23	E. P.	w.	14	+ 19%	88	125/85 = 40	+ 17%
24	E. K.	m.	11	+ 20%	99	96/57 = 39	+ 24%
25	H. Sch.	w.	29	+ 21%	86	132/82 = 50	+ 20%
26	E. B.	w.	25	+ 24%	88	117/69 = 48	+ 21%
27	J. W.	m.	26	+ 25%	88	150/90 = 60	+ 27%
28	E. W.	w.	14	+ 26%	116	110/63 = 47	+ 41%
29	C. K.	m.	25	+ 30%	99	140/85 = 55	+ 33%
30	H. D.*	m.	25	+ 31%	83	150/85 = 65	+ 27%
31	H. R.*	m.	18	+ 34%	118	135/65 = 70	+ 55%
32	G. W.	m.	26	+ 34%	84	160/75 = 85	+ 38%
33	A. J.	m.	35	+ 35%	84	140/75 = 65	+ 27%
34	B. L.	w.	31	+ 37%	86	125/70 = 55	+ 23%
35	J. S.*	m.	29	+ 38%	100	140/65 = 75	+ 45%
36	H. D.*	m.	25	+ 39%	81	165/80 = 85	+ 36%
37	H. R.*	m.	18	+ 43%	129	140/60 = 80	+ 69%
38	K. F.*	w.	52	+ 46%	110	174/97 = 77	+ 53%
39	G. W.	w.	53	+ 46%	86	177/82 = 95	+ 46%
40	K. O.	w.	23	+ 47%	110	145/80 = 65	+ 47%
41	L. F.	w.	36	+ 53%	91	138/67 = 71	+ 36%
42	K. F.*	w.	52	+ 56%	114	170/85 = 85	+ 61%
43	St. K.*	m.	43	+109%	89	139/60 = 79	+ 39%
44	St. K.*	m.	43	+110%	104	167/73 = 94	+ 59%

In der 5. Spalte finden sich die mit der Knipping'schen Apparatur festgestellten tatsächlichen Grundumsatzwerte, in der letzten Spalte die nach der Read'schen Formel errechneten Werte.

Ein Vergleich der beiden Spalten läßt erkennen, daß in der Regel eine recht gute Uebereinstimmung der beiden Werte besteht. Noch augenfälliger geht dieses Verhalten aus einer graphischen Darstellung (Abb. 1) hervor, in der die Gasstoffwechselwerte als Ordinate, die aus der R e a d 'schen Formel resultierenden Werte als Abszisse eingezeichnet sind.

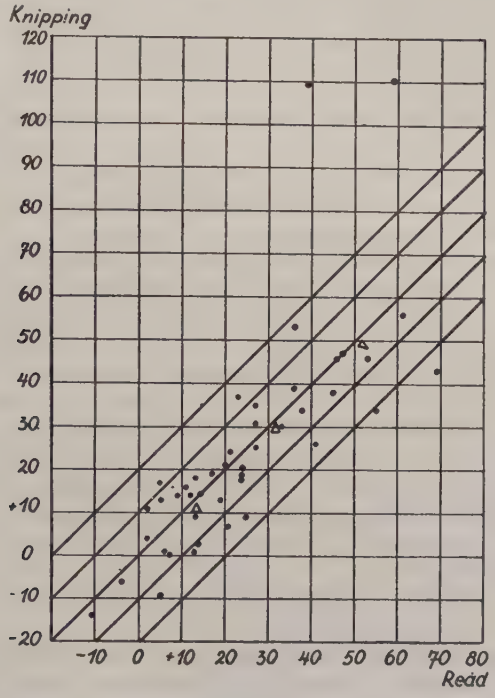

Abb. 1. Vergleich der nach Knipping und der nach Read gefundenen Grundumsatzwerte.

Die mittelste der eingezeichneten Parallelen verkörpert die Ideallinie, auf der alle Fälle liegen, bei denen eine Uebereinstimmung der beiden Werte sich vorfand. Die beiden dieser Mittellinie benachbarten Parallelen begrenzen ein Gebiet, das alle Fälle einschließt, deren R e a d 'scher Wert um 10 % und weniger vom Gasstoffwechselwert abweicht, ebenso die beiden äußeren Parallelen den Bezirk, der alle Fälle mit weniger als 20% Abweichung umfaßt. In dem Diagramm ist jede einzelne Untersuchung durch einen Punkt wiedergegeben. Von den 44 Bestimmungen befinden sich 32 Fälle (= 73%) innerhalb der 10%-Grenze und 40 Fälle (= 91%) innerhalb der 20%-Grenze. Dabei gruppiert sich die Mehrzahl der Punkte dicht um die Ideallinie.

Noch deutlicher kommt diese gute Uebereinstimmung zum Ausdruck, wenn man die nach Knipping bestimmten Werte entsprechend ihrer Grundumsatzhöhe in Klassen vereinigt, indem die einzelnen Klassen alle Grundumsatzwerte von 0—19%, von 20—39% und von 40—59% umfassen. Dann zeigt sich, daß die in Abb. 1 mit einem △ bezeichneten Durchschnittswerte dieser Klassen fast mit der Ideallinie sich decken. Ganz aus der Reihe fallen lediglich zwei Versuche an einem Patienten (Nr. 43 und Nr. 44), bei dem es sich um einen besonders schweren Basedow handelte. Hier sind die erheblichen Differenzen wohl so zu erklären, daß es infolge der starken Schilddrüsenstörungen bereits zu einer Kreislaufinsuffizienz gekommen ist, die eine Verwendung der Kreislaufwerte zur Ermittelung des Grundumsatzes nicht mehr zuläßt. Abgesehen von diesem Ausnahmefall erwies sich die Read'sche Formel als recht brauchbar zur Errechnung des Grundumsatzes.

Man könnte annehmen, daß man auch ohne Verwendung der Read'schen Formel allein durch Beobachtung der Pulszahl einen ausreichenden Einblick in das Ausmaß der Grundumsatzsteigerung erhalten könne. Wir haben deshalb in der Tabelle auch die bei den einzelnen Fällen gefundene Pulsfrequenz aufgeführt (Spalte 6). Ein Vergleich der Pulszahlen mit den zugehörigen Grundumsatzwerten ergibt jedoch, daß hier nicht derselbe Parallelismus wie zwischen Grundumsatzwert und Read'scher Zahl besteht. Zwar steigt im allgemeinen mit Erhöhung des Grundumsatzwertes auch die Pulsfrequenz, es finden sich jedoch zahlreiche Ausnahmen. So zeigen Nr. 9 und Nr. 44 oder Nr. 13 und Nr. 43 oder Nr. 28 und Nr. 42 oder Nr. 11 und Nr. 41 oder Nr. 6 und Nr. 36 u. a. m. fast die gleichen Pulszahlen bei starken Unterschieden in der Höhe der Stoffwechselwerte.

Ebensowenig ausgesprochen ist der Zusammenhang zwischen Blutdruckamplitude und Grundumsatzsteigerung. Auch hier (Tab. II, Spalte 8) vergrößern sich im allgemeinen mit zunehmender Grundumsatzzahl die Amplitudenwerte, viele Einzelfälle lassen aber diesen Parallelismus vermissen: Nr. 7 und Nr. 26 oder Nr. 10 und Nr. 34 oder Nr. 22 und Nr. 41 oder Nr. 30 und Nr. 40 besitzen die gleiche oder fast gleiche Amplitudenzahl, während ein Vergleich der entsprechenden Grundumsatzzahlen bedeutende Differenzen ergibt.

Das Charakteristische liegt eben darin, daß Abweichungen der Blutdruckamplitude durch Aenderungen der Pulszahl in umgekehrter Richtung kompensiert werden können. Dies ist ja auch die Ursache, weshalb nach der Read'schen Formel, welche beide Kreislaufgrößen zugleich berücksichtigt, bessere Ergebnisse erhalten werden.

Das Lebensalter der untersuchten Personen liegt zwischen 8 und 53 Jahren. Ein Vergleich der Werte der einzelnen Altersstufen miteinander zeigt keine bemerkenswerte Beeinträchtigung des Formelwertes durch den Altersfaktor in irgendeinem Lebensabschnitt; die

beiden Grundumsatzwerte weisen in den verschiedenen Altersklassen ungefähr die gleichen guten Uebereinstimmungen und etwa dieselben Abweichungen auf. Auch an zwei Kindern wurden die Untersuchungen durchgeführt und auch hier ein brauchbares Zusammengehen des Gasstoffwechselwertes mit der nach der Read'schen Formel ermittelten Zahl gefunden. Selbstverständlich kann aus diesen zwei Einzelbestimmungen noch keine endgültige Entscheidung getroffen werden, es scheint jedoch das Verfahren auch bei älteren Kindern brauchbar zu sein.

Ebensowenig wie das Lebensalter spielt das Geschlecht eine Rolle. Alle vier Fälle, die aus der 20%-Grenze herausfallen, sind Männer, betreffen aber nur zwei Versuchspersonen (s. später!). Die fünfzehn anderen Fälle liegen sämtlich in der 10%-Grenze. Bei den Frauen beträgt die Abweichung in neun der Fälle mehr als 10%, doch wurden über 17% hinausgehende Differenzen nicht gesehen. Die Zahl der Untersuchungen genügt zwar nicht, um ein abschließendes Urteil zu fällen, jedoch scheinen wesentliche Unterschiede zwischen der männlichen und weiblichen Gruppe nicht zu bestehen.

Wichtig war es weiter zu untersuchen, wie sich bei Aenderungen des Krankheitsbildes der Wert der Read'schen Formel verhält, ob und wie er sich gleichzeitig mit der tatsächlichen Grundumsatzzahl im Laufe der Beobachtung ändert. Wir konnten an sechs Patienten einige Wochen nach der ersten Untersuchung eine Wiederholung der Grundumsatzbestimmung vornehmen. Diese Fälle, die in Tabelle II mit einem * versehen wurden, sind in Tabelle III noch einmal gesondert zusammengestellt.

Tabelle III.

Nr.	Datum	Grundumsatzsteigerung nach Knipping	Grundumsatzsteigerung nach Read
A	18. 1. 31. 1.	+ 13% 0%	+ 19% + 7%
B	12. 12. 17. 1.	+ 34% + 43%	+ 55% + 69%
C	2. 12. 11. 2.	+ 38% + 19%	+ 45% + 24%
D	12. 12. 3. 2.	+ 39% + 31%	+ 36% + 27%
E	27. 3. 24. 4.	+ 56% + 46%	+ 61% + 53%
F	21. 3. 7. 4.	+ 110% + 109%	+ 59% + 39%

Fall A—E zeigen, daß dann, wenn während der Zeitperiode, die zwischen der ersten und der zweiten Grundumsatzbestimmung lag, eine Besserung der Schilddrüsenstörungen, also eine Grundumsatzsenkung auftrat, damit völlig konform auch der Wert der Read'schen Zahl zurückging. Im Fall B, einem akuten Basedow, nahm die Grundumsatzsteigerung während der Beobachtungsperiode noch zu, von 34% auf 43%, und ebenso erhöhte sich der nach Read ermittelte Wert von 55% auf 69%. Eine Ausnahme bildet nur der Fall F. Hier war ja eine thyreotoxisch bedingte Kreislaufinsuffizienz anzunehmen. Der Rückgang von Pulszahl und Blutdruckamplitude ist demnach als ein Zeichen der Besserung des Kreislaufes zu werten und nicht auf die Stoffwechselgröße zu beziehen. Weil somit dieser Fall den Bedingungen ungestörter Kreislauffunktion nicht entspricht, darf er hier keine Berücksichtigung finden. Es lassen sich daher, ganz abgesehen davon, ob die Gasstoffwechselwerte gut oder schlecht mit den Read'schen Werten übereinstimmen, Aenderungen des thyreotoxischen Krankheitsbildes genau so gut aus der Read'schen Formel wie aus dem Gasstoffwechselversuch erkennen.

Weitere Beispiele für die praktische Verwendbarkeit der Read'schen Formel bieten zwei Untersuchungen, die zur Prüfung der spezifisch-dynamischen Wirkung vorgenommen wurden. Der Veranschaulichung dieser Versuche dienen Abb. 2 und Abb. 3.

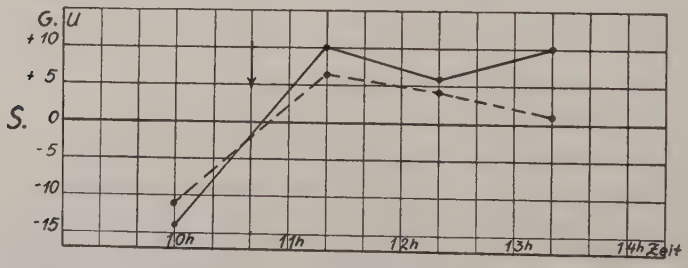

Abb. 2. Spezifisch-dynamische Wirkung bei Versuchsperson S.
———— nach Knipping bestimmte Gasstoffwechselwerte.
— — — — — nach der Read'schen Formel ermittelte Werte.

Bei der Versuchsperson S. betrug der tatsächliche Ruhenüchternumsatz vor der Untersuchung — 14 %, der entsprechende Read'sche Wert — 11%. Um 10.40 Uhr nahm die Versuchsperson eine eiweißreiche Mahlzeit (220 g Hackfleisch, 50 g Brot) zu sich. Daraufhin kam es zu einem Anstieg des Stoffwechselwertes auf + 10%, dem ein Read-Wert von + 7% entsprach, und ebenso ließ sich nach zwei Stunden neben einem gasanalytisch ermittelten Wert von + 7% ein Formelwert von + 4% feststellen. Erst im Verlaufe der dritten

Stunde erfolgte ein Auseinandergehen der beiden Kurven, indem neben einem Gasstoffwechselwert von + 10% ein R e a d - Wert von + 1% gefunden wurde.

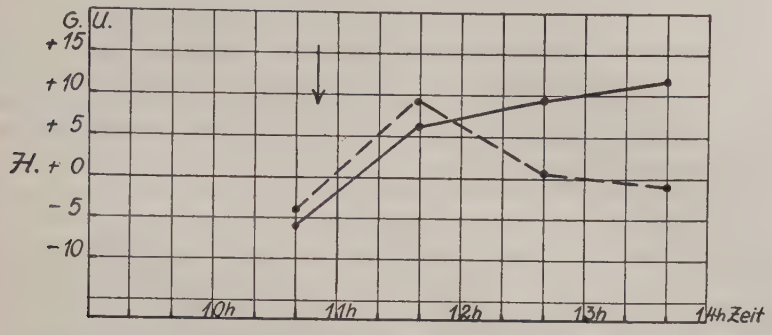

Abb. 3. Spezifisch-dynamische Wirkung bei Versuchsperson H.
———— nach Knipping bestimmte Gasstoffwechselwerte.
— — — — — nach der Readschen Formel ermittelte Werte.

Die Versuchsperson H. zeigte einen Ruhenüchternumsatz von —6%, nach R e a d von —4%. Nach Aufnahme von 120 g Hackfleisch, 70 g Brot und 10 g Butter stieg der Stoffwechselwert auf + 7%, nach der R e a d 'schen Formel auf + 9% an. In diesem Falle gingen die beiden Kurven bereits nach der zweiten Stunde auseinander, die Gasstoffwechselwerte ließen noch eine geringgradige Erhöhung erkennen, während die R e a d 'schen Werte schon zur Norm abgefallen waren. Jedoch ist diese Erscheinung nicht verwunderlich. Wir bestimmen ja mit der Gasstoffwechseluntersuchung das tatsächliche Verhalten des Stoffwechsels, mit der R e a d 'schen Formel aber die durch die Stoffwechselverschiebung sekundär bedingten Aenderungen der Kreislaufwerte. Da es bei der spezifisch-dynamischen Wirkung infolge der Verdauungsarbeit zu Aenderungen der Blutverteilung kommt, ist hier von vornherein ein allzu weitgehender Parallelismus zwischen den Werten der Gasstoffwechseluntersuchung und den R e a d 'schen Werten nicht zu erwarten. Trotzdem aber kam die erste Steigerung des Stoffwechsels ebensogut in dem Formelergebnis wie in dem Resultat der Gasstoffwechseluntersuchung zum Ausdruck.

S c h l u ß f o l g e r u n g e n.

Wir hatten die Nachprüfung der R e a d 'schen Formel im wesentlichen vom Standpunkt der praktischen Verwertbarkeit des Verfahrens aus angestellt. Wir fanden, daß in unseren Fällen die nach der Formel errechneten Werte mit den zugehörigen durch Gasstoffwechseluntersuchung gewonnenen Grundumsatzwerten durchaus gut übereinstimmen. Eine Ausnahme bilden allenfalls einige wenige Fälle,

die besonders starke Schilddrüsenstörungen zeigen und eine dementsprechend weitgehende Grundumsatzsteigerung verursachen. Dadurch wird jedoch die praktische Verwendbarkeit der Read'schen Methode keineswegs in Frage gestellt. Denn diese schwersten Basedow-Fälle bereiten ja wegen ihrer ausgeprägten Symptome keine Schwierigkeiten für die Diagnose. Bei den Hyperthyreosen, welche sich durch wenig ausgesprochene Erscheinungen auszeichnen, gerade bei diesen Patienten bewährte sich die Formel ganz vorzüglich. Ohne Kenntnis des Gasstoffwechselwertes vermag diese Methode die Grundumsatzerhöhung mit guter Genauigkeit anzuzeigen. Damit bietet sie zugleich die Möglichkeit der Trennung thyreotoxisch bedingter Krankheitsbilder von ähnlichen nicht auf Thyreotoxikose beruhenden pathologischen Zuständen. Das Read'sche Verfahren bildet also vor allem für den praktischen Arzt, der die Gasstoffwechseluntersuchung nicht selbst vornehmen kann, eine durchaus brauchbare Ersatzmethode zur Feststellung der Grundumsatzsteigerung. Daß sich die Read'sche Formel auch für die Beurteilung der Erfolge therapeutischer Maßnahmen recht gut benutzen läßt, hatten wir ebenfalls oben gezeigt (Tabelle III). Eine Besserung oder Verschlechterung der Erkrankung ist aus dem Formelwert ebenso gut erkennbar wie aus dem Resultat der Gasanalyse. Wenn man z. B. bei der Plummer'schen Jodvorbehandlung von Basedow-Patienten den richtigen Zeitpunkt für die Operation nicht verpassen will, so läßt sich dieser Termin auch ohne Gasstoffwechseluntersuchung nur unter Benutzung der Read'schen Formel bestimmen, und man kann auf diese Weise dem Patienten die lästigen Stoffwechseluntersuchungen ersparen. Ein weiteres Anwendungsgebiet erschließt sich endlich durch die Möglichkeit, die spezifisch-dynamische Wirkung ohne Gasanalyse zu untersuchen. Auch die nach Eiweißgenuß auftretende Stoffwechselsteigerung läßt sich nach der Read'schen Formel mit einer für die Praxis ausreichenden Genauigkeit feststellen.

Im ganzen hat sich also das Read'sche Verfahren als brauchbar für die Praxis erwiesen und bietet als leicht und schnell durchführbare Methode der Grundumsatzbestimmung dem praktischen Arzte eine wertvolle Hilfe bei der Differentialdiagnose thyreogener Krankheitsbilder.

Zum Schluß ist es mir eine sehr angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Klewitz für die Ueberlassung des Themas, ihm und Herrn Dr. Habs für die freundlichen Anregungen, die sie mir bei der Anfertigung der Arbeit zuteil werden ließen, meinen allerherzlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis

Abelin, Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie 1930, Bd. XVI/1, S. 191.

Addis, Arch. intern. Med. 1922, Bd. 29, S. 539.

Bansi, Kl. W. 1928, S. 1277.

Baráth, Z. klin. Med. 1929, Bd. 111, S. 718.

Beall, J. amer. med. Assoc. 1921, Bd. 76, S. 1639.

Benedict u. Harris, Pub. 279, Carnegie Inst. Washington 1919.

Bertheau, M. m. W. 1933, S. 453.

Boothby, Endocrinologie 1921, Bd. 5, S. 1.

Erlanger u. Hooker, Johns Hopkins Hosp. Rep. 1904, Bd. 12, S. 145.

Grafe, Patholog. Physiologie des Gesamtstoff- und Kraftwechsels (München 1923), S. 33.

Groß, Deutsch. Archiv f. klin. Med. 1902, Bd. 74, S. 297.

Habs, D. m. W. 1933, S. 333.

Kessel, Hyman, Lande, Arch. intern. Med. 1922, Bd. 31, S. 433.

Kerr u. Hensel, Arch. intern. Med. 1923, Bd. 31, S. 398.

Kraus, D. m. W. 1906, S. 1891.

Lauter, Verhandl. auf dem Kongreß für innere Medizin 1928.

Liljestrand, Acta med. scand. (Stockh.), Bd. 63, S. 99.

Meakins, Heart 1924, Bd. 11, S. 299.

Means u. Aub, Arch. intern. Med. 1916, Bd. 24, S. 645.

Murlin u. Greer, Proc. am. physiol. Soc. 1910, Bd. 18; Am. J. Physiol. 1910—1911, Bd. 27.

Peterson u. Walter, J. amer. med. Assoc. 1922, Bd. 78, S. 341 und S. 1888.

Plesch, Z. exper. Path. u. Ther. 1909, Bd. 6, S. 380.

Plummer, Tr. A. Am. Phys. 1915, Bd. 30, S. 450.

Read, J. amer. med. Assoc. 1922, Bd. 78, S. 1887.

Read, Arch. intern. Med. 1924, Bd. 34, S. 553.

v. Recklinghausen, Arch. f. exper. Path. u. Pharmakologie 1906—1907, Bd. 56, S. 1.

Rosenfeld, D. m. W. 1933, S. 184.

Straub, Kl. W. 1927, Bd. 12, S. 529.

Sturgis u. Tompkins, Arch. intern. Med. 1920, Bd. 26, S. 467.

Taussig, Tr. A. Am. Phys. 1916, Bd. 31, S. 121.

Umber, D. m. W. 1932, S. 1279.

Zondeck, D. m. W. 1929, Bd. 9.

Lebenslauf

Ich, Heinfried Schüler, wurde am 12. April 1906 als Sohn des Pfarrers Georg Schüler und seiner Ehefrau Paula, geb. v. Lengerke, in Dillenburg (Dillkreis) geboren. Von 1912—1915 besuchte ich die Volksschule zu Nassenerfurth, Bez. Kassel, wohin mein Vater im Jahre 1908 übergesiedelt war. Von 1915—1919 unterrichtete mich mein Vater selbst. Ostern 1919 trat ich in die Untertertia des Gymnasiums Philippinum zu Marburg ein, bestand dort Ostern 1925 die Reifeprüfung. Drei Semester studierte ich Theologie, vom W.-S. 1926/27 ab Medizin, und zwar W.-S. 1926/27 in Marburg, S.-S. 1927 in Frankfurt, W.-S. 1927/28 bis W.-S. 1928/29 in Marburg, S.-S. 1929 in Bonn, W.-S. 1929/30 in Marburg, S.-S. 1930 bis W.-S. 1930/31 in Düsseldorf, S.-S. 1931 bis W.-S. 1931/32 in Marburg. Am 23. Juli 1932 bestand ich in Marburg das Staatsexamen. Vom 25. Juli 1932 bis zum 15. Mai 1933 war ich in der Med. Poliklinik der Universität Marburg, anschließend auf der inneren Abteilung des evangelischen Krankenhauses Essen-Borbeck als Medizinalpraktikant tätig. In dieser Stellung befinde ich mich heute noch.

Meine akademischen Lehrer waren:

Marburg (W.-S. 26/27): Prof. Göppert, Geh. Rat Korschelt, Dr. Senftleben.

Frankfurt (S.-S. 27): Prof. Bluntschli, Prof. v. Braun, Prof. Moebius, Prof. Wachsmuth, Dr. Zeiger.

Marburg (W.-S. 27/28 bis W.-S. 28/29): Prof. Alverdes, Geh. Rat v. Auwers, Prof. Dittler, Dr. Flößner, Prof. Göppert, Prof. Jakobshagen, Prof. Kutscher, Dr. Nauk.

Bonn (S.-S. 29): Prof. Ceelen, Prof. Fitting, Dr. Jakobi, Prof. Lauche, Prof. Nägeli.

Marburg (W.-S. 29/30): Dr. Eimer, Geh. Rat Gürber, Geh. Rat Kehrer, Prof. Klapp, Prof. Naujoks, Dr. Neumann, Prof. Schenk, Prof. Schwenkenbecher, Dr. Schubert, Prof. Versé, Prof. Wiedhopf.

Düsseldorf (S.-S. 30 bis W.-S. 30/31): Prof. Boden, Prof. Dahmann, Hofrat v. Haberer, Dr. Hottinger, Prof. Huebschmann, Dr. Kraft, Dr. Litten, Prof. Manteufel, Dr. Neustadt, Dr. Orator, Dr. Paffrath, Dr. Schleussing, Prof. Schloßmann, Dr. Schloßmann, Prof. Schmidt, Prof. Schreus, Dr. Siegert, Prof. Sioli, Prof. Tannhauser.

Marburg (S.-S. 31 bis W.-S. 31/32): Dr. Arndt, Prof. Baur, Prof. Boeminghaus, Dr. Eimer, Prof. Freudenberg, Dr. Geßner, Prof. Göppert, Prof. Grüter, Geh. Rat Hildebrand, Geh. Rat Kehrer, Prof. Klapp, Prof. Klewitz, Prof. Kretschmer, Prof. Naujoks, Dr. Neumann, Prof. Pfannenstiel, Prof. Ruete, Prof. Schwenkenbecher, Prof. Uffenorde, Prof. Versé, Prof. Wiedhopf.

ESSENER DRUCKEREI GEMEINWOHL, ESSEN